



## Presseinformation

13. Juni 2019

**Der Robert-Koch-Preis 2019 geht an den Italiener Rino Rappuoli / Der Amerikaner Martin J. Blaser erhält die Robert-Koch-Medaille in Gold**

### Das Genom als Goldmine

Mit einem neuen Verfahren zur Herstellung von Impfstoffen hat Rino Rappuoli Medizingeschichte geschrieben

Berlin – Die Robert-Koch-Stiftung verleiht den mit 120.000 Euro dotierten Robert-Koch-Preis 2019 an Professor Rino Rappuoli, Chief Scientist und Head of External Research and Development (R&D) bei GlaxoSmithKline (GSK) Vaccines in Siena, Italien. Mit der Auszeichnung werden seine bahnbrechenden Arbeiten zur Entwicklung neuartiger Impfstoffe gewürdigt.

Professor Martin J. Blaser, Direktor des Center for Advanced Biotechnology and Medicine (CABM) der Rutgers Biomedical and Health Sciences (RBHS), *Henry Rutgers Chair of the Human Microbiome* und Professor für Medizin und Mikrobiologie an der Rutgers Robert Wood Johnson Medical School in New Jersey, USA, erhält die Robert-Koch-Medaille in Gold für sein Lebenswerk, insbesondere für seine Arbeiten zur Biologie von *Helicobacter pylori*.

Der Preis und die Auszeichnung werden während eines Festakts am 15. November 2019 in der Berlin-Brandenburgischen Akademie der Wissenschaften in Berlin überreicht.

#### Robert-Koch-Preis

Die Entwicklung neuartiger Impfstoffe war für Rino Rappuoli schon immer eine Herzensangelegenheit. Jedes Mal, wenn er in seiner Heimatstadt Siena an der unvollendet gebliebenen Fassade des „Neuen Doms“ vorbei kam, musste er an das Jahr 1348 denken, als die Pest innerhalb von drei Monaten zwei Drittel der Bevölkerung dahinraffte. Der technologischen und künstlerischen Entwicklung der Stadt wurde damit ein abruptes Ende gesetzt. „So etwas sollte nie wieder passieren“, schwor sich Rappuoli: „Deshalb habe ich beschlossen, mein Leben der Entwicklung von Impfstoffen zu widmen.“ Der Einsatz hat sich gelohnt. Mit einer Serie von spektakulären Erfolgen hat Rino Rappuoli Medizingeschichte geschrieben. Die von ihm begründete „reverse Vakzinologie“ oder „umgekehrte Impfstoffentwicklung“, bei der man vom Genom eines Krankheitserregers ausgeht statt ihn, wie bisher, mühsam im Labor heranzuzüchten, stellte einen Paradigmenwechsel dar.

Anfang der 1990er Jahre sorgte Rappuoli mit einem Impfstoff gegen Keuchhusten („Pertussis“) erstmals für weltweites Aufsehen. Der Impfstoff, für den er das Pertussis-Toxin gentechnisch entschärft hatte, gehörte zur neuen Generation so genannter „azellulärer“ Vakzine und war weitaus verträglicher als die bis dahin benutzten Ganzkeimimpfstoffe. Zwei Jahre, nachdem er 1993 in Italien eingeführt worden war, galt die Krankheit dort praktisch als ausgelöscht. „Etwas Schöneres kann einem in meinem Beruf nicht widerfahren“, sagt Rappuoli: „Es ist seitdem meine Motivation geblieben.“

#### Robert-Koch-Stiftung e.V.

Müllerstraße 178  
Postfach RKS  
13342 Berlin  
Germany

Telefon: +49 30 – 468 11 599  
Fax: +49 30 – 468 18 195

info@robert-koch-stiftung.de  
www.robert-koch-stiftung.de

#### Vorsitzender:

Prof. Dr. Wolfgang Plischke  
Mitglied des Aufsichtsrats  
Bayer AG

#### Stellvertretender Vorsitzender:

Prof. Dr. Dr. h.c. mult. Jörg Hacker  
Präsident der Deutschen Akademie  
der Naturforscher Leopoldina

#### Schatzmeister:

Dr. Stefan Schmittmann  
Vorsitzender des Aufsichtsrats  
Commerzbank AG

#### Schriftführer:

Dr. Andreas Penk  
Regional President Oncology  
International Developed Markets  
Pfizer

#### Beisitzer:

Prof. Dr. Dr. h.c. Stefan H. E. Kaufmann  
Direktor am Max-Planck-Institut  
für Infektionsbiologie

Ministerialdirektorin Susanne Wald  
Leiterin Abteilung 3, Gesundheitsschutz,  
Medizin- und Berufsrecht  
Bundesministerium für Gesundheit

#### Bankverbindung:

Commerzbank AG  
BIC: COBADEFFXXX  
IBAN: DE6630040000144400900



Schöpferische Fantasie und der unbedingte Wille, auch scheinbar Unmögliches möglich zu machen, prägten Rappuolis langjährige Beschäftigung mit den Meningokokken, die eine Hirnhautentzündung (Meningitis) oder Blutvergiftung (Sepsis) auslösen können. Gegen „*Neisseria meningitidis*“ vom Typ C entwickelte er den ersten „Konjugatimpfstoff“. Ein Polysaccharid aus der Bakterienkapsel wurde an ein Trägerprotein gekoppelt („konjugiert“), um die Wirksamkeit zu verbessern. In Großbritannien konnte die Krankheit mit diesem Impfstoff im Rahmen einer flächendeckenden Kampagne praktisch eliminiert werden.

Das Bakterium vom Serotyp B, das weltweit für etwa die Hälfte aller Fälle von Meningitis verantwortlich ist, stellte eine noch größere Herausforderung dar. Da das einzige Polysaccharid auf seiner Kapsel bestimmten Zuckerstrukturen auf menschlichen Zellen ähnelt, produziert unser Immunsystem dagegen keine Antikörper. Deshalb musste eine andere Lösung gefunden werden. Rappuoli setzte sich mit Craig Venter in Verbindung, der 1995 mit dem Genom von *Haemophilus influenzae* erstmals das komplette Erbgut eines Organismus entschlüsselt hatte. Venter erklärte sich bereit, auch die Sequenzierung des Genoms von „*Neisseria meningitidis* B“ in Angriff zu nehmen. Im Jahre 2000 lag das Ergebnis vor – und Rappuoli wusste, dass er „auf eine Art von Goldmine gestoßen“ war.

Von den rund 600 mutmaßlichen Oberflächenproteinen, die er in enger Zusammenarbeit mit britischen Molekularbiologen am Computer hatte dingfest machen können, erwiesen sich 91 als potenzielle Impfstoff-Kandidaten. Gut zwei Dutzend kamen nach Tests mit Labormäusen in die engere Auswahl, drei davon gingen schließlich in „Bexsero“ ein - den ersten Impfstoff gegen die Meningitis vom Typ B. Er wurde 2013 in Europa, Kanada und Australien, 2015 auch in den USA zugelassen und entwickelte sich für den Lizenzinhaber GlaxoSmithKline (GSK) zu einem Blockbuster.

Rappuoli gehört zu den Mitbegründern der „zellulären Mikrobiologie“, die Zellbiologie und Mikrobiologie unter einem Dach vereint. Mit Hilfe von MF59, dem ersten neuen Impfstoffverstärker („Adjuvans“) seit der Einführung der Aluminiumsalze in den 1920er Jahren, wurde 2009 unter seiner Federführung der erste Impfstoff gegen die Schweinegrippe (H1N1) hergestellt. 2013 entwickelte Rappuoli zusammen mit Craig Venter den ersten RNA-Impfstoff gegen die Influenza und den ersten synthetischen Impfstoff gegen das Vogelgrippe-Virus H7N9. Angesichts einer drohenden Grippe-Pandemie war die Erinnerung an die Pest in Siena, bei der die Bevölkerung von 100.000 auf 30.000 dezimiert wurde, für den Italiener mehr als bloß eine historische Metapher: „Für mich ist es ein mahnendes Beispiel dafür, was heutzutage eine Vogelgrippe-Pandemie anrichten könnte.“

2005 erhielt Rino Rappuoli die Italian Gold Medal for Public Healthcare, 2009 die Albert B. Sabin Goldmedaille, 2017 den Canada Gairdner International Award und den Europäischen Erfinderprijs für sein Lebenswerk. Als Spitzenforscher bei einem Global Player unter den Impfstoffentwicklern fühlt er sich auch in der Verantwortung. Um die Kluft zwischen armen und reichen Ländern zu verkleinern, wurde 2008 in Siena auf Rappuolis Initiative hin das Novartis Vaccines Institute for Global Health gegründet (heute: GSK Vaccines Institute for Global Health/GVGH). Die Non-Profit-Organisation soll Impfstoffe gegen vernachlässigte Krankheiten entwickeln und sie Ländern der Dritten Welt zu bezahlbaren Preisen zur Verfügung stellen.

### **Robert-Koch-Medaille in Gold**

Das Wichtigste sei es, seiner inneren Stimme zu folgen - sagt Martin J. Blaser, wenn ihn junge KollegInnen fragen, welchen Rat er ihnen mit auf den Lebensweg geben würde: „Immer der Nase nach, und dann gucken, wohin einen das führt!“ Wie weit man mit dieser Haltung kommen kann, stellt Blasers Lebenswerk eindrucksvoll unter Beweis. Mitte der 1980er Jahre war er dabei gewesen, als der spätere Nobelpreisträger Barry Marshall zum ersten Mal über seine sensationelle Entdeckung berichtete, dass das Bakterium *Helicobacter pylori* Magengeschwüre auslösen kann. Blaser hatte damit das Thema seines Lebens gefunden. Wie die meisten seiner Medi-



zinerkollegen war auch er anfangs noch überzeugt, dass man den Keim eliminieren müsse, um das Übel endgültig aus der Welt zu schaffen.

Blaser, damals Mitarbeiter der Vanderbilt University School of Medicine in Nashville, war maßgeblich an der Entwicklung des ersten Bluttests auf *H. pylori* beteiligt. Er steuerte entscheidende Hinweise dafür bei, dass das Bakterium auch Magenkrebs verursachen kann. Mit dem so genannten CagA-Protein und dem dazu gehörigen Gen entdeckte er einen der wichtigsten Virulenzfaktoren. Aber war es wirklich so klug, dem spiralig gekrümmten Stäbchenbakterium den Garaus machen zu wollen?

Seit sich Blaser diese Frage einmal gestellt hatte, ließ sie ihn nicht mehr los. Als er 1997 im „Lancet“ erstmals zu bedenken gab, dass *Helicobacter pylori* auch seine guten Seiten haben könnte, erntete er heftigen Widerspruch. „Nur ein toter *Helicobacter* ist ein guter *Helicobacter*“, hielt ihm einer der prominentesten Gastroenterologen entgegen. Aber Blaser ließ sich nicht beirren. 1998 gründete er die „Foundation for Bacteria“, um breiter angelegte Studien zur komplexen Rolle von Bakterien zu fördern. Blaser und sein Team fanden die ersten Hinweise darauf, dass eine Besiedelung des menschlichen Magens mit *H. pylori* vor schweren Erkrankungen der Speiseröhre schützen kann, darunter Speiseröhrenkrebs. Und es gab starke Indizien dafür, dass er auch vor kindlichem Asthma bewahrte.

„Mit einem Schlag wurden die biologischen Zusammenhänge sehr viel komplizierter“, erinnert sich Blaser an diese Zeit des gedanklichen Umbruchs: „Wir hatten es mit einem Organismus zu tun, der sowohl Gutes bewirken als auch Unheil anrichten konnte. Dieses uralte Bakterium war infolge der modernen Lebensumstände im Verschwinden begriffen. Und damit waren neuartige Krankheitsrisiken entstanden.“ Die Hauptschuld daran trugen die Antibiotika – davon war Martin J. Blaser überzeugt. Ihm ist es zu verdanken, dass man sich der Folgen einer missbräuchlichen Anwendung von Antibiotika bewusst geworden ist. „Es ist wunderbar, dass es diese Medikamente gibt. Denn sie bekämpfen Mikroben, die uns krank machen und umbringen können. Aber wir erkennen inzwischen auch die negativen Konsequenzen: Die Antibiotika schädigen eben auch all diese hilfreichen Mikroben. Eine Art Kollateralschaden. Und diese Folgen hatten wir bisher nicht berücksichtigt.“

In Tierversuchen und epidemiologischen Studien richtete Blaser, der inzwischen an das Department of Medicine der New York University gewechselt war, sein Hauptaugenmerk auf die Bedeutung eines gesunden Mikrobioms für die frühkindliche Entwicklung - und auf die Schäden durch eine zu häufige Gabe von Antibiotika gerade in dieser sensiblen Lebensphase. In seinem vielzitierten Essay „What are the consequences of the disappearing human microbiota?“, den er 2009 zusammen mit dem amerikanischen Mikrobiologen Stanley Falkow veröffentlichte, warnte er vor einem fatalen „Artensterben“ im menschlichen Mikrobiom, das zu einer massiven Zunahme moderner Zivilisationskrankheiten wie Diabetes, Asthma, Fettleibigkeit („Adipositas“) und Nahrungsmittelallergien geführt habe. Die in seinem Labor durchgeführten Experimente zeigten, dass Antibiotika-Expositionen in jungen Jahren durch ein gestörtes Mikrobiom eine kausale Rolle bei Fettleibigkeit, juvenilem Diabetes und entzündlichen Darmerkrankungen spielen können. Mit seinem Buch „Missing Microbes: How the Overuse of Antibiotics Is Fueling Our Modern Plague“ (deutsch: „Antibiotika-Overkill: So entstehen die modernen Seuchen“) wandte sich Blaser dann auch an ein breiteres Publikum. Das Buch wurde inzwischen in 20 Sprachen übersetzt. Ein Jahr, nachdem dieses Buch in den USA erschienen war, wählte ihn das US-Magazin TIME 2015 zu einer der „100 einflussreichsten Personen der Welt“. Als Wissenschaftler und Autor sei Martin J. Blaser eine „unglaublich wichtige Stimme, was unseren ungezügelt Missbrauch von Antibiotika betrifft“, hieß es zur Begründung. Und: „Wenn Sie sich über ihre Gesundheit und die Zukunft der Medizin Sorgen machen, dann lesen Sie dieses Buch!“

Fotos der Preisträger sind unter:

[www.robert-koch-stiftung.de/Preistraeger2019](http://www.robert-koch-stiftung.de/Preistraeger2019)

zur Verwendung hinterlegt.



### **Über die Robert-Koch-Stiftung**

Die Robert-Koch-Stiftung e.V. ist eine 1907 gegründete gemeinnützige Stiftung zur Förderung des medizinischen Fortschritts mit Sitz in Berlin. Sie fördert die wissenschaftliche Grundlagenforschung auf dem Gebiet der Infektionskrankheiten sowie beispielhafte Projekte zur Lösung medizinischer und hygienischer Probleme. Die Stiftung vergibt alljährlich mehrere hochrangige wissenschaftliche Auszeichnungen: den Robert-Koch-Preis, der zu den höchstrangigen wissenschaftlichen Auszeichnungen in Deutschland zählt, die Robert-Koch-Medaille in Gold, drei Auszeichnungen für den wissenschaftlichen Nachwuchs und seit 2013 den Preis für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention.

Robert Koch (1843 – 1910), nach dem der Preis benannt ist, hat die moderne Bakteriologie begründet. Dafür erhielt er im Jahr 1905 den Nobelpreis für Medizin und Physiologie. Koch leitete von 1891 bis zu seiner Pensionierung im Jahr 1904 das Institut für Infektionskrankheiten in Berlin.

### **Kontakt:**

Christine Howarth, Tel: +49 (0)30-468-11599, E-Mail: [info@robert-koch-stiftung.de](mailto:info@robert-koch-stiftung.de)